

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-176234

(43)Date of publication of application : 24.06.2003

(51)Int.Cl.

A61K 35/78
A61K 9/16
A61K 9/48
A61K 31/192
A61K 31/4965
A61K 47/38
A61P 9/10

(21)Application number : 2002-236252

(71)Applicant : YUNG SHIN PHARM IND CO LTD

(22)Date of filing : 14.08.2002

(72)Inventor : LEE FANG-YU
CHEN SHANG-CHIUNG
CHIN HEIKON
SAI KEINYO

(30)Priority

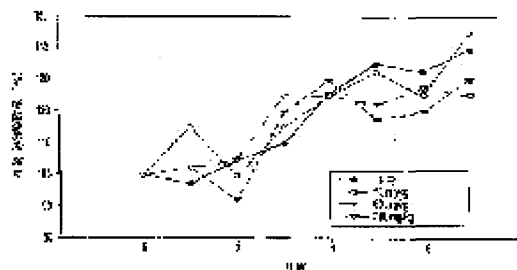
Priority number : 2001 939593 Priority date : 28.08.2001 Priority country : US

(54) CHINESE HERBAL COMPOSITION FOR IMPROVING BLOOD CIRCULATION AND METHOD FOR PRODUCING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a Chinese herbal composition for improving blood circulation, capable of preventing diseases which involves cardiovascular and cerebrovascular diseases or retarding aging by activating the blood from a congestive state and improving the cardiovascular and the cerebrovascular functions and to provide a method for producing the composition.

SOLUTION: This herbal composition is obtained by extracting active ingredients of Radix Angelicae sinensis, Radix Ligustici Chuanxiong and Radix Ginseng with an extracting agent. The herbal composition comprises 30-50 wt.% of Dang Gui root (Radix Angelicae sinensis), 35-65 wt.% of Chuan Xiong root (Radix Ligustici Chuanxiong), and 7-13 wt.% of Ginseng root (Radix Ginseng). FIG. 1 shows the chronic toxicity test of the herbal composition obtained when the composition is administered into Wistar rats.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 14.08.2002

[Date of sending the examiner's decision of rejection] 20.03.2007

[Kind of final disposal of application other than

the examiner's decision of rejection or
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision
of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-176234

(P2003-176234A)

(43) 公開日 平成15年6月24日 (2003.6.24)

(51) Int.Cl.⁷

A 6 1 K 35/78

識別記号

F I

A 6 1 K 35/78

テーマコード(参考)

M 4 C 0 7 6

N 4 C 0 8 6

U 4 C 0 8 8

4 C 2 0 6

9/16

9/16

9/48

9/48

審査請求 有 請求項の数30 O L (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-236252(P2002-236252)

(22) 出願日 平成14年8月14日(2002.8.14)

(31) 優先権主張番号 0 9 / 9 3 9 , 5 9 3

(32) 優先日 平成13年8月28日(2001.8.28)

(33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 594048817

永信薬品工業股▲ふん▼有限公司

台湾台中縣大甲鎮中山路1段1191號

(72) 発明者 李芳裕

台湾 台中縣大甲鎮中山路1段1191号

(72) 発明者 陳善炯

台湾 台中縣豐原市中陽里6隣同安街24号

(72) 発明者 陳炳昆

台湾 台中縣外埔鄉中山村大馬路224号

(74) 代理人 100107962

弁理士 入交 孝雄

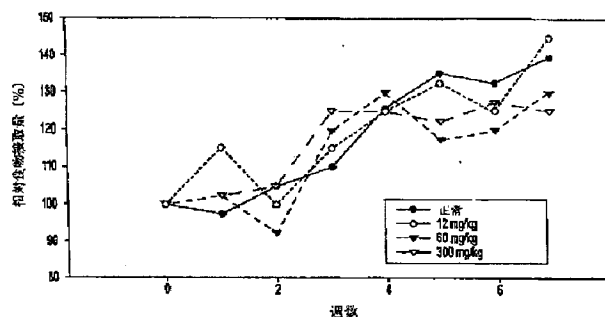
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液循環を促進する漢方薬組成物及びその製造法

(57) 【要約】

【課題】「鬱血」の状態から血液を活性化し、心血管や脳血管の機能を改善することで、これらに関わる疾病を予防したり老化を遅延させるべく、血液循環を促進する漢方薬組成物及びその製造法を提供する。

【解決手段】抽出剤によって当帰、川芎、人参の有効成分を抽出するが、その抽出物の比率を、30～50重量%の当帰 (Radix Angelica sinensis)、30～65重量%の川芎 (Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7～13重量%の人参 (Radix Ginseng) とする。図1は、ウィスター (Wistar) ラットに投薬した際の慢性毒性実験である。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 30～50重量%の当帰 (Radix Angelica sinensis)、30～65重量%のセンキュウ (Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7～13重量%の人参 (Radix Ginseng) 抽出物を含み、該当帰、センキュウ、該人参は抽出剤によって抽出されていることを特徴とする血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 2】 当帰は33～45%、センキュウは42～58%、人参は8～12%の重量を占めることを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 3】 人参は紅参 (Radix Ginseng Rubra) であることを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 4】 該漢方薬組成物の抽出剤には、アルコールと水を含むことを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 5】 該漢方薬は、血液の循環を改善することを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 6】 該漢方薬組成物は冠状動脈における疾病と脳卒中を患った患者の治療に使用されることを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項 7】 該漢方薬組成物の製造法には、

a) 該当帰、該センキュウ、該人参を混合して漢方薬の混合物とし、

b) 該抽出剤を該漢方薬混合物に加えて、有効成分を抽出し、

c) 漢方薬混合物からの抽出物に対して加熱し、

d) 濾過と加熱で漢方薬混合物の抽出物の濾過液を得、

e) 該濾過液を濃縮槽中にて減圧濃縮し、ペーストを得、

f) 該ペーストを顆粒に形成する

工程を含むことを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 8】 該抽出剤にはアルコールと水とが含まれることを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 9】 上述のb)～d)の過程を繰り返し、該当帰、該センキュウ、該人参に対して更なる抽出を行い、二度目の濾過を経た濾過液と、元濾過液とを混合させることを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 10】 該二度目の濾過を経た後、更にb)～d)の手順を繰り返し、該当帰、該センキュウ、該人参に更に抽出を行うことで、三度目の濾過を行い、該三度目の濾過を経た濾過液と、上述の二度目の濾過を経た濾過液とを混合させることを特徴とする請求項 9 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 11】 該ペーストには濾過液の1/10 (v/v) を含むことを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する

る漢方薬組成物の製造法。

【請求項 12】 該ペーストは、顆粒になる前に可溶性澱粉と混ぜ合わせられることを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 13】 該顆粒はカプセルに装入されることを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 14】 該ペーストには濃度が0.02から0.11% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 15】 該ペーストには濃度が0.008から0.063% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 16】 該顆粒には濃度が0.010%～0.050% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 17】 該顆粒には濃度が0.0045～0.30% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項 7 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 18】 該漢方薬組成物の製造法には、

a) 抽出剤を該当帰、該センキュウ、該人参に加えることで、該当帰、該センキュウ、該人参の抽出物を得、

b) 該当帰の抽出物、該センキュウの抽出物、該人参のそれぞれの抽出物に加熱し、

c) 加熱された該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞれの抽出物を濾過することで、該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞれの濾過液を得、

d) 該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞれの濾過液を混合させて最終液とし、

e) 濃縮槽中にて該最終液に対し、減圧濃縮することでペーストを得、

f) 該ペーストを顆粒状に形成する

工程が含まれることを特徴とする請求項 1 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 19】 該抽出剤にはアルコールと水とを含むことを特徴とする請求項 18 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 20】 当帰、センキュウ、人参のそれぞれの濾過液を得た後、更にa)～c)の手順を再度繰り返して行うことにより、該当帰、該センキュウ、該人参のそれぞれの濾過液に対して二度目の抽出を行って当帰、センキュウ、人参に二度目の濾過液を得、該当帰、センキュウ、人参の二度目の濾過液を加えて最終液とすることを特徴とする請求項 18 記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項 21】 該二度目の濾過を経て得られた当帰、センキュウ、人参のそれぞれの濾過液は、更にa)～c)の手順を繰り返して行うことにより、該当帰、該センキュ

ウ、該人參のそれぞれの二度目の濾過液に対して三度目の濾過を行うことで、三度目の濾過液を得、該当帰、該センキュウ、該人參のそれぞれの三度目の濾過液を加えて最終液とすることを特徴とする請求項20記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項22】該ペーストには最終濾過液の約1/10 (v/v) が含まれることを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項23】該ペーストは、顆粒にされる前に可溶性澱粉と混ぜ合わせられることを特徴とすることを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項24】該顆粒はカプセルに装入されることを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項25】該ペーストは濃度が0.02%から0.11% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項26】該ペーストには濃度0.008~0.063% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項27】該顆粒には濃度が0.010~0.050% (w/v) のフェルラ酸を含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項28】該顆粒には濃度が0.0045~0.030% (w/v) のテトラメチルピラジンを含むことを特徴とする請求項18記載の血液循環を促進する漢方薬組成物の製造法。

【請求項29】血液の循環改善の目的で、ヒトに有効な含有量を含むことを特徴とする請求項1記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【請求項30】心臓の冠状動脈の疾病及び脳卒中を患う患者に対して使用されるべく、該冠状動脈の疾病及び脳卒中の患者が服用した際、有効な含有量を含んでいることを特徴とする請求項1記載の血液循環を促進する漢方薬組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は特に心臓の冠状動脈の疾病や脳卒中を患う患者に対する治療に用いられる漢方薬組成物であり、該組成物には30~50重量%の当帰 (Radix Angelica sinensis)、35~65重量%のセンキュウ (Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7~13重量%の人参 (Radix Ginseng) を含み、血液循環を効果的に促進するものに関わる。

【0002】

【従来の技術】中国医学では古くより、「鬱血」という言葉があり、これは血流レオロジー中の一種の異常な状態に当たり、血液が粘性を増し、凝結或いは重合する、

或いはこれらの現象によって血流が滞るために起こる病状を指す。現在では既に、「鬱血」とはあらゆる疾病の元とされており、特に心血管及び脳血管の疾病と大きな関係があることは周知である。

【0003】腎臓の滋養と血液の活性化においては、漢方医史中でも古くから中年と老年の健康における重要なポイントとして研究が為されており、特に腎臓の滋養は、内分泌系や生殖器系、泌尿器系、神経系、骨格系、代謝系における乱れや機能障害などの治療における重要な方法とされている。また血液の活性化において、漢方で言う「鬱血」は現代医学で言う「充血」よりも広い範囲で捉えられており、これには「血液の通路」における血圧、血管、血液の異常、血液の汚染や停滞、不規則な血流及び出血等を始めとする血液の疾病が含まれ、現在の临床上でこれらの「鬱血」に関わる疾病は100種類を超えるとさえ言われている。また脳卒中や冠状動脈の疾病においては、漢方医における「卒中 (apoplexy)」及び「胸痺 (chest paralysis)」に分類される。

【0004】早期の中国出版の医学書では「内経」という記述があり、その後の数百年もこれらの疾病の治療は「腎臓の滋養と気 (生命エネルギー) の補給、並びに和血、去風、除湿で治療する」の記述に基いている。しかし金朝と元朝後、病原理論の流行により、治療方法は「滋陰」と「養血」、「疎肝」及び「去風」が注目され始め、清朝末には「鬱血」の観念が打ち出される。「鬱血」は血液レオロジーや血液力学が提供されたことにより、鬱血の理論が定数量によって証明されるようになってきた。

【0005】よって中国の漢方医における現代処理方法は現在でも「血液の活性」と「鬱血を取り去ること」に頼られており、古代で言う「鬱血」の観念と、現代で言う「性ホルモン障害」の観念、並びに病気で弱るほどに「鬱血」の状態が度を増すことに基き、腎臓の滋養と血液の活性化によって健康を促進する方法が提唱されている。特にこの方法によれば中年と老年によく見られる疾病の再発が顕著に減少し、特に冠状動脈の疾病と脳卒中の予防と治療に優れていることが実証されている。これは「鬱血」が中年と老年においてよく見られる疾病の主な症状であることから、腎臓の滋養と血液の活性が健康維持及び心臓と脳血管の疾病予防のために広く使用されていることから言えるように、治療方法にだけ用いるのではなく、予防や健康を取り戻す手段としても応用されるべきなのである。

【0006】また近年ではWHOの発表により、心血管の疾病が死因の多くを占めており、全世界で毎年約1500万人がこれによって死亡していることが明かになっている。心血管と脳血管の疾病中でも特に冠状動脈の疾病と脳卒中が開発国において特に注目を浴びており、これらの疾病の発作率は年々増加し、且つその発生する年齢が低下する傾向にある。これらの疾病に対し、手術を施す

以外の治療法として、投薬があり、早期発見、治療が再発や併発症防止の最も有効な手段となっている。通常使用されている薬物には、抗凝血剤、抗血栓剤、血管拡張剤、脳部代謝増強剤、脳圧を減少させる薬物、及び心筋の酸素消費を減少させる薬、または冠状血流を促進する薬物などがある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】しかし公知の方法における上述のような薬物には、治療効果があれど、副作用や長期服用による活性度の減少が見られ、特に例えばアスピリンやチクロピジン等の脳血管疾病の抗凝血剤ではそれが顕著である。例えば、アスピリンでは食欲に影響を来し、胃痛や胃潰瘍、胃出血が起こりやすく、チクロピジンでは息切れ、遅鈍、頭痛、動悸、疲労、肝機能障害、横断、出血し易い、異常の血液の形成などの副作用が見られており、血小板の数が下降し、顆粒球が減少する、或いは血液の再生の失敗や貧血に至る。また最も重要なのが、これらの公知の薬物にたよる方法では疾病の症状のコントロールはできるが、疾病の根本的な源に対しては何らかの作用もないことである。

【0008】また近年では多くの研究が進められ、ホルモンの乱れは中年及び老年でよく見られる疾病の共同の原因とされており、特に冠状動脈の疾病、心臓の絞られるような痛み、心筋梗塞、高血圧、糖尿病、洞結節障害等がそれらに含まれる。男性の障害においては、血漿中のエストラジオール (E2) の含有量増加がよく見られており、テストステロン (T) の含有量の維持は変化がない、或いは下降の結果、E2/Tの比率値を増加させている。女性では特に、E2の含有量とTの含有量の2者が皆下がる事が挙げられる。しかしアスピリンとチクロピジンでは上述のような障害に対する効果は非常に劣っており、一部の漢方薬類、例えば銀杏やそれに関わる副産物等が臨床上で血液の循環に改善効果があることを実証している。しかしホルモン障害は改善できないことが欠点となっている。

【0009】そこで「鬱血」の状態から血液を活性化し、心血管や脳血管の機能を改善すると同時に、安全にホルモン含有量を調整し、これらに関わる疾病を予防したり老化を遅延させるべく、本発明の血液循環を促進する漢方薬組成物及びその製造法を提供する。

【0010】

【課題を解決するための手段】水とアルコールを含む抽出剤により、30～50重量%の当帰 (Radix Angelica sinensis)、30～65重量%のセンキュウ (Radix Ligustici Chuanxiong)、並びに7～13重量%の人参 (Radix Ginseng) の有効成分を抽出するが、具体的には先ず当帰、センキュウ、人参を抽出槽にて混合させ、漢方薬混合物を作り、その中に抽出剤を入れ、漢方薬より抽出物を抽出し、該抽出物に対して加熱、及び濾過を施し、更に該濾過液を濃縮することでペースト化し、該ペーストを顆

粒にする。

【0011】

【発明実施の形態】本発明の漢方薬の組成物は、主に心臓と脳血管の疾病に有効であり、特に冠状動脈の疾病の絞られるような痛みや、心筋梗塞、血管の詰まりによるタイプの脳卒中が、TIAに影響されるという事実は既に臨床実験で実証されている。また出血性の脳卒中は出血停止後に服用すると血塊の吸収に改善が見られるとされている。血液循環を改善することは病後のリハビリにも役立ち、また脳卒中による痴呆や再発の予防にも繋がる。心臓と脳血管の疾病は通常起因と具体的症状に欠けているが、敢えて言えばその主な具体的症状とは鬱血であり、また虚弱体質の本質とは腎臓にある。よって本発明の漢方薬組成物によりこれらの疾病の予防をすることは非常に有効な方法であり、且つ治療では病気の状態から逸早く抜け出すことにもつながり、特に重症の患者には効き目がより顕著となっている。

【0012】本発明では血小板を抑制する性質の必要性から、センキュウ (センキュウ: Radix Ligustici Chuanxiong) を主な成分としている。センキュウは血液の濃度、粘度、凝結、凝集の勢いなどを改善するものとされており、またこれは顕微な単位から身体全体の循環を促して血栓の形成に抵抗し、血栓を溶解する効能をも具えている。血の活性化と、鬱血の解消に対して非常に効果的であり、その他の特徴としては刺激性の強い辛味を持ち、温性且つ乾燥の性質を具し、血液の滋養には特に優れた効果をもたらすが、長期的に大量に服用すると、漢方という身体に滋養をもたらす「陰分」に害があるとされている。よって長期的に大量に服用することは不可能である。センキュウの治療効果はその根部にあり、夏季に該植物の茎が紫色に変化したころ、根が最も太っており、良い収穫ができるとされている。

【0013】ではセンキュウを投与する量が少な過ぎる場合では、薬効が充分に発揮されず、よって似た薬効を具す当帰 (Radix Angelica sinensis) で補い、センキュウによってもたらされる作用を増強させる。当帰も血液の活性と血液の滋養において良好な薬草とされているが、欠点としてその作用が遅いことが挙げられる。また当帰も根部に治療効果があり、収穫時期は秋となっている。当帰は古くから血液の疾病、特に女性の疾病の治療などに使用されており、当帰を加えることによって、センキュウの含有量を低減することができる、即ちセンキュウの持つ刺激の強い辛さと乾燥性を抑えることができ、且つこのような当帰との配合により、漢方と言う滋養の不足、「陰虚」と「虚血」の状況を改善することができる。当帰は更にセンキュウの治療効果を増強する効果があり、血液の活性化に対し、共に良好な働きをする。

【0014】人参 (Radix Ginseng) においては、特に紅参 (Radix Ginseng Rubra) は気 (生命エネルギー) を

補い、血液を活性化する効果を具し、五臓に益をもたら
し、漢方で滋養の元とされる「陰」を補い、老化を遅ら
せ、代謝を改善する作用及び生殖器系統の老化を遅延さ
せる等の効果、または脳機能の促進により、知力を高め
たり、持久力や性能力を高める等の多くの効果がある。
また人参とは、五加 (Araliaceae) 科に属す乾燥根であ
り、この薬剤は通常「園参」 (Garden Ginseng) の栽培
タイプのもので、「山参」 (Wild Ginseng) と呼ばれる
野生のものがある。秋に収穫が行われた後、洗われて
乾燥された後に薬剤として使用され、特に「園参」を乾
燥させて得られたものが上述の「紅参」と呼ばれてい

る。

【0015】当帰、センキュウ、人参の組合せでは、
「気を補う」とされており、この「気を補う」とは具体
的には血の活性化、並びに中年及び老年に対する血の補
いである。本発明はこの観念に基いて配合されたもので
あり、当帰、センキュウ、人参 (紅参) の俗名や成分な
どの表を以下に示す。この他、本発明では安定性に優れ
た製品を提供するべく、科学に基いた良好な農法で実作
されたものを使用し、またその療法と安全性は動物実験
及びヒトの臨床実験中で既に実証済みである。

【表1】

本発明に使用する薬草の分類及び成分

薬局方	植物名	科名	俗名	主な成分
Radix Angelicae Sinensis	Angelica Sinensis (oliv) Diels	繖形科	中国当帰 ／当帰	フェルラ酸、 α -ブチルフタ リド、東当帰精油 (Ligustilide)、 α -ブチリデ ンフタリド、カルパクロ ール、シュクロース、ビタ ミン B12、 β -シトステリン (根)
Rhizoma Chuanxiong	Ligusticum Chuanxiong Hort.	繖形科	川芎	テトラメチルピラジ ン、ペルロリン、フェ ルラ酸、クリソファノ ール、セダノン酸、4 -ハイドロキシ-3-ブチ フタリド、ブチルフタ リド、東当帰精油 (Li gustilide) (根茎)
Radix Ginseng	Panax ginseng C.A.Mey.	五加科	人参	人参サポニン、Rb1、 Rb2、Rb3、Re、Rd、 Rg3、Rg2、Re、Rh1 (根)

【0016】本発明における実験で使用する薬草の基本的な性質は、37の異なる産地より採集したセンキュウであり、これらのサンプルをメチルアルコール中で溶解し、超音波で30分以上の抽出を行い、並びにTLCで分析し、フェルラ酸の含量を測定する。すると異なる産地より得られたセンキュウにおけるそのフェルラ酸の含有量には大きな差異があることがわかり、最もフェルラ酸の値が低いものでは0.05167%、逆に最高のものでは0.13445%となっている。安全性と一致性を追求するべく、二年の観察を経た後、ベストである産地とベストの収穫時期を決定した。

【0017】漢方医で言う鬱血とは、その主な症状は血液動力学と血液レオロジーにおける変化、並びに血液流動性と粘性と滞りなどの異常を指し、その基本的な生理的特徴としては血管中の以上な血液循環であり、部分の組織と器官中の血液に不当な分布が見られることである。つまりこれらの症状を改善するには、投薬などにより、その濃度や粘性、凝血や重合における値に影響を与え、急性の虚血による血管、細胞、組織が損害を受けるのを防止する。因子に影響を与えるためには、つまり血栓素A2 (TXA2)、プロスタグランジン2 (PGI2)、 β -血小板球蛋白 (β -TG)、血小板因子IVの含量とその活性

が、血液循環を助ける。では本発明における薬草の材料や品質におけるコントロールにおいて更に詳細に説明すると、薬草組成物の安全性テストをした結果、薬草の組成物の効果は以下のようにまとめられる。

【0018】材料のコントロール

(A) 当帰

先ず1.0gの当帰粉末を10mlのメチルアルコールに加え、超音波によって30分間抽出する。溶液を濾過し、その濾過液及びフェルラ酸標準物をTLCとUVで定性分析を行う。次に濾過液とフェルラ酸標準物をHPLCで比較分析を行う。濾過液中のフェルラ酸の濃度が0.02% (w/v) より低くなくてはならない。更に当帰の規格は、サンプルが105℃の下5時間乾燥させられた後、その重量の損失が13.0%を超えてはならず、総灰燼は7.0%を超えてはならず、また酸不溶性の灰燼は1.0%を超えてはならず、希釈後のエタノール抽出物は40%より少なくなつてはならない。

(B) 人参

中国薬局方による標準は、1.0gの人参粉末を10mlのメチルアルコールに加え、超音波により30分間抽出した後、該溶液を濾過し、その濾過液及び人参サポニン標準物をTLCで定性分析する。次に該濾過液と人参サポニン標準

物をHPLCによって比較分析を行い、濾過中の人参サポニンの濃度は0.1% (w/v) より低くてはならない。

(C) センキュウ

1.0gのセンキュウ粉末を10mlのメチルアルコールに加え、超音波により30分抽出を行い、この溶液を濾過し、濾過液及びフェルラ酸標準物をTLC及びUVで定性分析を行う。濾過液とフェルラ酸の標準物をHPLCによって比較分析を行い、このとき濾過液中のフェルラ酸の濃度は0.02% (w/v) を超えてはならない。濾過液とテトラメチルピラジンの濃度は0.005% (w/v) より低くてはならない。センキュウの規格は、サンプルが150℃で50分間乾燥された後、元の重量損失が13.0%を超えてはならず、総灰燼が6.0%を超えてはならず、並びに酸不溶性の灰燼は1.0%を超えてはならない。

【0019】品質のコントロール

(a) ペーストの抽出

ペースト中のフェルラ酸とテトラメチルピラジンを抽出し、それぞれの濃度を測定する。フェルラ酸においては、先ずペーストを25mlのメチルアルコール中に溶解させ、溶解した後にペーストを濾過し、並びに濾過液をHPLCに注入することによってフェルラ酸標準物と比較し、ペースト中のフェルラ酸の濃度を測定する。ペースト中より抽出されたフェルラ酸の最適の濃度とは0.02から0.11% (w/v) である。テトラメチルピラジンにおいては、先ずペーストより抽出され、25mlのメチルアルコール中に溶解させる。溶解後のペーストを濾過し、HPLCに注入してテトラメチルピラジン標準物と比較を行い、ペースト中のテトラメチルピラジンの濃度を測定する。該テトラメチルピラジンのペーストの濃度は0.0083~0.0630% (w/v) である。

(b) 顆粒

顆粒中のフェルラ酸とテトラメチルピラジンの濃度を測定する。フェルラ酸において言えば、3gの顆粒を25mlのメチルアルコール中に溶解させる。溶解されたペーストは濾過され、濾過液はHPLCによってフェルラ酸標準物と比較され、顆粒中のフェルラ酸の濃度を測定する。顆粒中のフェルラ酸のペーストの値は0.02から0.11% (w/v) とする。テトラメチルピラジンにおいては、3gのペーストを25mlのメチルアルコール中に溶解させ、溶解を経たペーストを濾過し、該濾過液をHPLCによってテトラメチルピラジン標準物と比較し、ペースト中のテトラメチルピラジンのペーストの濃度は0.0045~0.030% (w/v) とする。結果、最も優れた治療効果をもたらすためには、最後に得られた物の中のフェルラ酸の濃度が、0.01% (w/v) より低くてはならない。同様に、最後に得られた物の崩壊時間は10分間より短いものであること、並びに含水量は18%以下であること。その他、鉛の含有量は20ppmより低くなくてはならず、また砒素の値は10ppmより低くなくてはならない。

【0020】安全性のテスト

(A) 急性毒性テスト

30匹 (♂15匹、♀15匹) の健康な昆明マウス (体重17~22g) に対し、先ず12時間餌を与えないでおき、その後、本発明において成人が毎日服用する量の200倍の量を投与する。これらの重量 (標準体重20gに、0.6gの製品を少量の水に溶解させて投与する。) は管による投与法でマウスに一定の量を投与するのであり、これを7日間観察する。処理を経た後、30匹全てのマウスは生存しており、健康で活力があることがわかる。規則的な食欲、排尿、腸の活動も見られ、何らかの不良な状態は見られない。実験終了時にこれら全てのマウスを解剖した結果、心臓、肝臓、脾臓、肺臓、腎臓の検査中では、如何なる異常も見られなかった。

(B) 慢性毒性テスト

薬物の安全性を確かめるべく、長期に渡り、少量の薬量を服用した場合、器官の形態や機能に対する毒性が及ぼす影響を調査する。先ず80匹の生後6週間の健康なウィスター (Wistar) ラットを1週間飼育する。これらのラットを4組 (各組とも♂10匹、♀10匹) に分ける。三組のラットに本発明の薬草の組成物を投与し、その量は本発明でペーストとされている量、即ち成人が毎日服用する量が9gであるのに対し、その4倍、20倍、及び100倍の量を投与する。つまり一組には12mg/kg、もう一組には60mg/kg、もう一組には300mg/kgの割合で投与する。この薬物は、少量の蒸留水中に溶解され、ラットに対し、朝の飼育が始まる前に管によって投与する方式によって与える。これを60日間続ける。15日毎にラットの重量によって投与量を調整して行き、形態、行為、水及び食物の摂取状態などを観察する。0日、30日、60日、90日の時点で、尾部より血液のサンプルを抽出し、バイオテストを行う。60日目と90日目にはラットを解剖し、顕微病理検査を行う。結果、ラットの表面上の観察と行為は正常である。健康で活力に溢れ、食欲も良好である。糞便は黒色で柔らかい。各組の重量増加と食物摂取上では大きな差異はない (図1と図2参照)。また血液とバイオテストでは9種類の項目についてテストを行ったがどれも正常範囲内 (表1と2参照) であった。服用を停止して30日後、即ち服用開始より90日後では、60mg/kgの組の2匹のラット及び300mg/kgの組の2匹のラットには70を超えるSGPT値が見られた。肝臓の組織の顕微検査では、肝葉の病理変化や肝細胞の病理変化は見られていない。ラットが年を取ると、組織中の赤血球の数が減少しているが、これは骨髄の造血機能の発育において正常な現象である。血小板の数は正常範囲内であり、各組とも変化が見られた。これは投与する量が増加するにつれ、血小板の数が下降することである (図3参照)。ANOVAとペア (paired) t-testの試験より得られた結果によると、30日目と90日目では差異は顕著であった。結果として、300m

g/kgの投与では循環において30日後に改善が見られ、周囲の血小板の数が減少し始めた。60日後では三つの服用した組とも全て血小板の数が減少した。また服用を停止

してから30日後では、逆にその数が徐々に回復している。上述の実験にかかる各データを以下の表に示す。

【表2】

慢性毒性テスト：ウィスター（Wistar）ラットに投与した場合におけるバイオテストパラメータと作用。

	投与量 (mg/kg)	0日目	30日目	60日目	90日目
Hb(g/L)	0	125.9±12.2	147.8±21.0	140.4±8.7	143.6±12.6
	12	126.8±10.0	153.4±12.2	136.4±10.5	143.9±11.3
	60	121.8±25.2	146.1±12.7	137.2±10.6	146.8±10.8
	300	114.5±26.6	143.8±9.9	136.7±9.2	150.0±10.2
RBC (x10 ¹² /L)	0	5.28±1.11	5.64±1.03	6.69±1.96	6.89±0.84
	12	5.50±1.62	5.84±1.86	6.67±0.68	7.13±0.64
	60	6.14±0.79	5.58±1.05	6.81±1.03	7.13±0.71
	300	5.39±1.30	6.20±0.84	6.52±0.68	7.05±0.64
血小板 (x10 ⁹ /L)	0	489.0±218.0	546.0±229.2	529.5±147.7	560.0±107.8
	12	411.6±145.2	506.0±230.0	425.5±120.0	490.0±128.7
	60	390.5±141.4	395.5±113.9	327.2±88.9	477.7±93.1
	300	405.5±139.7	395.5±113.9	262.7±86.4	446.0±113.9
WBC (x10 ⁹ /L)	0	7.23±1.56	9.28±0.85	6.78±1.84	8.74±1.41
	12	6.15±2.50	9.56±0.94	6.69±1.38	9.17±1.90
	60	6.24±0.76	9.10±0.99	6.87±0.65	9.02±1.63
	300	6.04±0.79	9.33±0.94	6.21±2.14	7.86±1.47
PTC(%)	0	2.07±2.57	0.73±0.40	0.59±0.32	0.70±0.49
	12	2.08±1.72	0.65±0.43	1.06±0.63	0.51±0.33
	60	2.24±1.12	0.72±0.54	0.75±0.55	0.59±0.38
	300	2.18±1.28	0.71±0.52	0.85±0.92	0.50±0.39

【表3】

慢性毒性テスト：ウィスター（Wistar）ラットに投薬した場合におけるバイオテストパラメータと作用（表2：続き）。

	投与量 (mg/kg)	0日目	30日目	60日目	90日目
PCV(%)	0	42.65±3.39	43.16±3.63	44.23±4.04	43.40±5.42
	12	42.90±2.81	43.30±3.73	42.80±2.98	42.65±4.57
	60	43.15±4.01	42.75±2.40	43.38±2.61	43.44±2.70
	300	43.35±3.31	43.40±2.60	43.26±3.03	43.47±3.27
SGPT(U)	0	45.89±15.86	35.09±10.17	23.55±12.54	30.20±14.20
	12	44.75±13.26	37.50±12.02	22.80±14.42	43.10±10.95
	60	47.00±16.47	33.21±13.02	27.28±18.32	49.71±17.23
	300	44.50±11.51	23.70±7.46	24.31±17.96	47.00±20.41
BUN	0	5.39±2.32	6.77±3.44	5.22±0.84	7.44±0.74
(mmol/L)	12	5.02±2.07	7.20±2.12	5.84±0.77	7.57±1.07
	60	5.53±2.152	5.06±0.76	6.04±0.91	7.21±0.71
	300	6.32±2.30	5.32±2.13	5.81±0.92	7.49±0.60

【表4】

慢性毒性テスト：ウィスター（Wistar）ラット中の中性白血球、リンパ細胞、単核白血球の総白血球の比例（ $\bar{x} \pm SD$ ）に対する作用。

	投与量 (mg/kg)	0日目	30日目	60日目	90日目
好中球	0	18.2±11.6	38.4±21.6	19.7±8.7	24.2±6.5
白血球 (%)	12	20.1±10.7	32.1±19.0	29.0±15.8	26.9±7.7
	60	23.8±8.2	25.1±8.8	35.0±17.5	27.3±4.6
	300	24.2±12.9	29.6±14.6	37.9±19.5	29.4±8.7
リンパ細胞	0	79.0±11.4	73.2±7.8	75.7±10.0	72.9±7.0
	12	77.1±11.6	70.9±14.8	66.8±16.9	70.2±8.2
	60	72.5±8.7	69.7±8.6	63.3±17.2	71.1±5.8
	300	71.3±14.2	66.4±14.8	59.8±18.9	67.2±8.7
単核	0	2.9±2.0	2.0±1.7	4.3±2.5	3.3±1.8
白血球	12	2.9±1.8	4.1±2.5	4.4±2.5	3.1±1.8
	60	3.0±1.9	5.2±2.3	2.5±1.8	2.4±1.1
	300	3.4±2.6	4.0±2.6	3.1±1.8	2.9±1.6

【0021】薬理調査

表5と表6中に示す異なる組の間における期間の相対重

量には顕著な差異はない。

【表5】

標的に本発明を60日与えた後の器官相対重量 (g)

$(\bar{x} \pm SD)(\times 10^{-2})$				
投与量 (mg/kg)				
器官 (臓)	0	12	60	300
心臓	0.372±0.088*	0.335±0.062	0.349±0.060	0.378±0.048
肝臓	2.993±0.301	2.774±0.432	3.301±0.502	3.388±0.478
脾臓	0.207±0.068	0.221±0.048	0.227±0.072	0.234±0.028
肺臓	0.524±0.127	0.534±0.106	0.524±0.099	0.533±0.081
腎臓	0.606±0.029	0.581±0.062	0.643±0.062	0.651±0.033
副腎臓	0.030±0.010	0.028±0.013	0.029±0.010	0.030±0.010
甲状腺	0.018±0.003	0.017±0.002	0.017±0.003	0.017±0.004
性腺 (♂)	0.987±0.145	0.970±0.135	0.953±0.062	1.031±0.303
性腺 (♀)	0.051±0.030	0.070±0.010	0.057±0.013	0.076±0.008

【表6】

標的に本発明を60日与えた後の器官相対重量 (g)

$(\bar{x} \pm SD)(\times 10^{-2})$				
投与量 (mg/kg)				
器官 (臓)	0	12	60	300
心臓	0.372±0.059	0.354±0.050	0.304±0.175	0.309±0.039
肝臓	3.063±0.295	3.195±0.280	3.151±0.233	3.113±0.351
脾臓	0.196±0.048	0.222±0.026	0.267±0.022	0.210±0.053
肺臓	0.557±0.134	0.594±0.078	0.509±0.081	0.479±0.076
腎臓	0.608±0.096	0.645±0.054	0.620±0.063	0.631±0.054
副腎臓	0.034±0.024	0.024±0.010	0.022±0.011	0.023±0.007
甲状腺	0.010±0.003	0.014±0.003	0.013±0.005	0.014±0.004
性腺 (♂)	0.925±0.068	0.910±0.200	0.884±0.064	0.909±0.087
性腺 (♀)	0.051±0.011	0.065±0.012	0.045±0.005	0.039±0.006

【表7】

器官の病理変化

器官	病理学	投与量 (mg/kg)			
		0	12	60	300
肺臓	左肺打傷				1
	肺水		1		
	肺炎	1		1	
肝臓	肝臓包虫感染症	3	2	2	1
腎臓	腎臓が一つ欠けている				1
副腎臓	片側発育不良		1		

【0022】表面上の観察と顕微検査の下、最も普遍的な病理変化とは肝臓包虫感染症、突発性の 疾病、或いは畸形となっている。4匹のラットのうち、60mg/kgの組のものが2匹、300mg/kgの組のものが2匹、実験期間内に死亡している。これらの死因の内、1匹は多胸部が化膿

し、1匹は不明、またその他2匹は飢餓のために重量が軽減して息が途絶えた（死体の解剖は無し）。有害元素含有量の測定において、結果は本発明中には鉛、砒素、水銀の含有量は本質上、制限されている測定値より低いものとなっている。また本発明では薬理効果テストを行っ

ているが、それには以下のテストが含まれる。

【0023】血液レオロジーにおける影響

本発明では鬱血中で見られる症状の中でも、血液が濃密になったり、或いは粘性を増す、凝血する、或いは重合等に対する状況改善が見られ、血液レオロジーにおける多くの数値に対し、効果的な影響が見られ、例えば血液の粘性や滞り、血漿の粘性や滞り、赤血球の重合、血小板の重合などを減少させる。赤血球の電気泳動の速度を増加させ、赤血球の沈殿を改善し、循環を促すことに効果がある。10名の一過性の虚血発作（TIA）を患っている患者が毎日二回、毎回3gの量を服用して6ヶ月の後、血液レオロジーにおける数値において改善が見られ、血液の粘滞性は $13.02 \pm 2.78 \text{cp}$ から $11.67 \pm 2.01 \text{cp}$ にまで減少しており、血栓の平均の長さは $28.35 \pm 12.3 \text{mm}$ から $22.31 \pm 2.87 \text{mm}$ にまで減少している。試験管中での血栓の形成試験期間において、平均の湿重量と乾燥重量はそれぞれ $78.34 \pm 22.31 \text{mg}$ ～ $54.32 \pm 12.83 \text{mg}$ にまで減少しており、 $18.63 \pm 8.72 \text{mg}$ から $13.21 \pm 2.67 \text{mg}$ にまで減少している。電子顕微鏡で4名の患者の血小板形態学の検査を行

服用前後の脳の血液力学数値における差異

パラメータ	n	差異	t	P
血流	10	$1.58 \pm 1.15 \text{ ml/min}$	4.389	<0.01
速度	10	$1.77 \pm 1.72 \text{ cl/min}$	8.278	<0.01
頸動脈の直径	10	$1.28 \pm 1.08 \text{ mm}$	3.765	<0.01
周囲抵抗	10	5460.44 ± 4340.85 dyn-sec/cm	3.975	<0.01
特定抵抗	10	878.61 ± 746.48 dyn-sec/cm	3.718	<0.01

この結果からも証明されるように、本発明を服用した場合、脳の血液流量及び血液の流速、並びに血管の拡張が増進され、周囲及び特定の抵抗力が減少されている。

【0025】微循環機能への影響

微循環機能中で顕著に悪い変化が現れた場合、血流は正常の直線或いは帯状の形式より顆粒にばらついた状態となり、点線或いは破線となる。血球の重合な増加し、小さい血塊が形成され、こうして血流が緩慢になる、或いは停止すると血栓が形成される。本発明は微循環に対して良好に作用することが証明されており、実験では主にd-多糖類をウサギに与えることで、ウサギの眼球の結膜の微循環が改善されることを実証している。本発明では小動脈けいれん及び直径の減少、小静脈の一般拡張並びに血液流速の遅延を改善し、血流を帯状に変え、その速度も未服用時の 6.8sec./mm から2.42倍である 2.8sec./mm （ p -値<0.01）となった。

【0026】急性大脳虚血に対する影響

両側の頸動脈を縛り、モルモットに急性の大脳虚血を引き起こさせ、これにより身体と四肢の脱力状態、脳膜血

う。円形と樹状の血小板の数量は $7281 \pm 16.31\%$ から $90.03 \pm 4.26\%$ にまで増加しており、増大及び重合の血小板の数量は $27.82 \pm 12.16\%$ から $9.07 \pm 5.13\%$ にまで減少しており、 p -値は<0.01となっている。このことから本発明によると血液の増稠、粘性、凝結、重合に対する改善が見られることが言える。

【0024】血液力学に対する影響

本発明では心臓の収縮性を増強し、心筋の代謝を改善する作用を具えており、冠状動脈の血流を増加させ、血液と酸素の心筋への提供を改善し、心筋の酸素消費を減少させる。周囲の血管拡張により、血圧を下げ、主な動脈及び分流動脈の血流を改善し、各期間への血液の供給状態を改善する。この他、脳の血管を拡張させ、血管の詰まりを減少させ、脳の血液量を増加させる。TIAを患っている10名の患者の大脳血液力学数値を測定（毎日二回服用、毎回3g、これを6ヶ月継続した場合）した結果は表8のとおりである。

【表8】

管の拡張と充血、血管周囲間の水腫、神経元の膨張並びに変形、核及び細胞膜の構造の模糊、脈絡内の小動脈拡張充血を引き起こす。本発明の実験では既に脳組織の形態変化に対し、改善が実証されており、71名の脳卒中或いはTIAを患った患者に対して臨床観察を行っており、32名の虚血性脳卒中中の患者には、本発明を毎日2回（病状の重い場合は毎日3回）服用してもらう。量は毎回3gである。39名のTIAを患っている患者は、本発明を毎日2回服用してもらう。6ヶ月の治療後、欠血性の脳卒中中の病例中の15名が全治しており、9名が顕著な改善が見られ、6名にも改善があり、2名には影響がなかった。総合してみると、その率は、93.75%となり、TIAを患っている39名の病例中、17名は再発が見られず、19名では発作の頻度が落ち、つまり効果のあった率は92.3%となる。

【0027】血漿プロスタグランジンに対する影響

プロスタグランジンの代謝途中において、PGI₂とTXA₂の二つはアラキドン酸の代謝物である。前者は血液の循環を改善させ、後者は反対の項かをもたらす。本発明ではTXA₂の合成を抑制し、血液中のPGI₂の数量を増加させ

る。本発明は15名のTIA患者に対し治療を行った。毎日2回、毎回3gを服用する。6ヶ月の治療を経た後、血漿中のTXB2の含有量(TXA2の分解生産物)は $19.06 \pm 14.589 \text{ pg/g}$ (p-値 <0.01)にまで減少しており、6ケトン-PGI α (PGI2の分解生産物)は $25.95 \pm 8.29 \text{ pg/g}$ (p-値 <0.01)にまで増加している。

【0028】大脳虚血中の β -TGとPF4含有量への影響
ウサギの頸動脈を縛ることで急性大脳虚血を引き起こす。この類の動物中では、虚血は β -TGとPF4の含有量は、それぞれ対照数値の85.61%と47.59%となっている。よって本発明では血小板の凝塊因子に対し、多重の作用をもたらす、虚血後の生態におけるシステムに対し、有益であることがわかる。本発明では既に脳部の組織の形態変化に対する改善が実証されており、臨床での観察では71名の虚血性脳卒中或いはTIAを患う患者中、32名の患者に虚血性脳卒中の患者に対し、本発明を毎日2回、毎回3g服用してもらう(病状が重い場合は3回服用)。39名のTIA患者にも本発明を毎日2回服用してもらう。6ヶ月の治療後、虚血性脳卒中を患う患者の内、15名が全治しており、9名が顕著な改善が、また6名は改善が見られ、2名は影響がなかった。総合すると93.75%に効果があり、39名のTIA患者の内、17名が再発しておらず、19名が発作の率が下がり、総合すると92.3%に効果があったことになる。

【0029】(1)実施例1では、100gのセンキュウ、80gの当帰、20gの紅参の粉末を抽出槽内にて混合させる。

(2)該抽出槽中に800mlの60%アルコールを注入し、該混合物を4時間加熱する。

(3)該混合物を濾過し、最初の濾過液を収集する。

(4)必要に応じて、上述の(1)、即ち更に多くのアルコールを、成分抽出後の漢方薬混合物中に注入する行程から(3)までをもう繰り返すことで、二度目と三度目の濾過液を収集する。

(5)全ての濾過液を混合させ、該濾過液を濃縮槽中にて減圧を行うことにより、濃縮して最終抽出物の体積を原濾過液の1/10にまでし、抽出物のペーストを収集する。

(6)400グラムの可溶性澱粉を該ペーストにゆっくりと混合させ、粒化処理を行う。この行程は熱による乾燥で行われる。

上述の手順で、最終的には乾燥重量が薬81.2グラムの漢方薬組成物が得られる。該最終漢方薬組成物の含水量を測定し、必要な乾燥時間を決定する。含水量は3.5%

以下で始めて、粒化が完了したと言える。また充填、検査、放送の前に、該顆粒は20番の篩にかけられる。結果として、最終漢方薬組成物と標準製品とをHPLC定量分析及び比較を行い、結果はフェルラ酸の濃度が0.02%、崩壊時間は3分、pHは5.7であるとき、含水量は4%で、鉛と砒素の含有量は制限範囲内であった。

【0030】(1)実施例2では、先ずそれぞれの抽出槽中に、それぞれ120gのセンキュウと500mgに60%アルコールを混ぜ、また100gの当帰に400mlの60%アルコールを混ぜ、更に20gの紅参に100mlの60%アルコールを混ぜる。

(2)それぞれの抽出槽中にてアルコールに溶解した草薬に対し、4時間加熱する。

(3)各草薬抽出物を濾過し、それぞれの草薬抽出物より最初の濾過液を収集する。

(4)必要に応じて、上述の(1)、つまり更に多くのアルコールを残りの草薬中に加える手順から上述の

(4)までを繰り返す、それぞれの抽出液より二番目の濾過液を濾過し出す。

(5)それぞれの濾過液を混合し、該濾過液を濃縮槽中で減圧することにより濃縮させ、これを最終抽出物とし、体積が原濾過液の1/10ペーストにする。

(6)粒化処理後、充填、検査、並びに包装前に、20番の篩にかけ、実施例1同様に品質のコントロールを行う。

結果、フェルラ酸の濃度は0.032%であり、崩壊時間は3.5分、pHが6.7であるとき、含水量は3.8%であり、鉛と砒素の含量は制限範囲内であった。

【0031】

【発明の効果】本発明によると、従来のような服用することによる薬品による副作用の問題を解決し、効果的に患者の症状を根本的に解消すること、あるいは発病の予防に成功した。

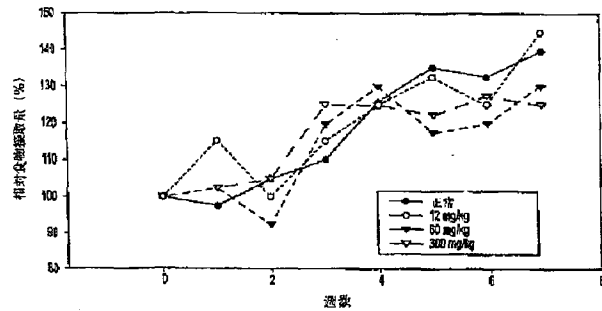
【図面の簡単な説明】

【図1】ウィスター(Wistar)ラットに投薬した際の慢性毒性実験であり、それぞれ本発明の漢方薬組成物を0.12mg/kg、60mg/kg、及び300mg/kgの投与した後、ラット中の相対食物摂取量(%)を示した図である。

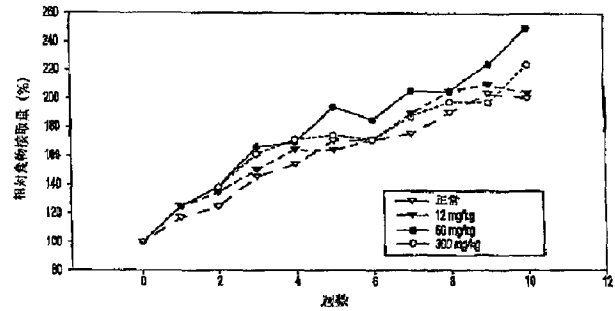
【図2】ウィスター(Wistar)ラットに投薬した際の慢性毒性実験であり、それぞれ本発明の漢方薬組成物を0.12mg/kg、60mg/kg、及び300mg/kg投与した後、ラット中の相対重量増加(%)を示した図である。

【図3】ウィスター(Wistar)ラットに漢方薬組成物を投薬した慢性毒性の実験を示す図である。

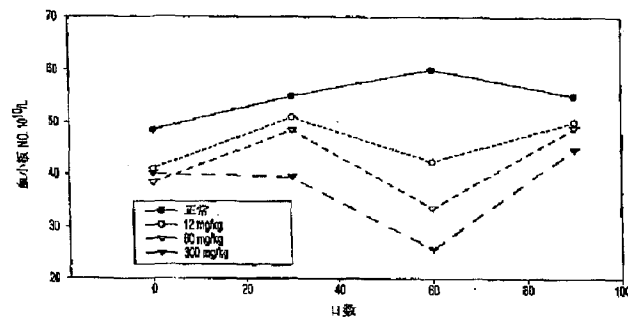
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

識別記号

F I

テーマコード (参考)

A 6 1 K 31/192
31/4965
47/38
A 6 1 P 9/10

A 6 1 K 31/192
31/4965
47/38
A 6 1 P 9/10

(72) 発明者 蔡瓊如

台湾 苗栗県苑裡鎮客庄里博愛路86号3楼

F ターム (参考) 4C076 AA31 AA53 CC11 EE38B

FF06

4C086 AA01 BC48 MA03 MA04 MA37
MA41 MA52 NA14 ZA36

4C088 AB18 AB40 AB73 BA08 CA08
MA37 MA41 NA14 ZA36

4C206 AA01 AA02 DB20 MA03 MA04
MA37 MA41 MA52 NA14 ZA36